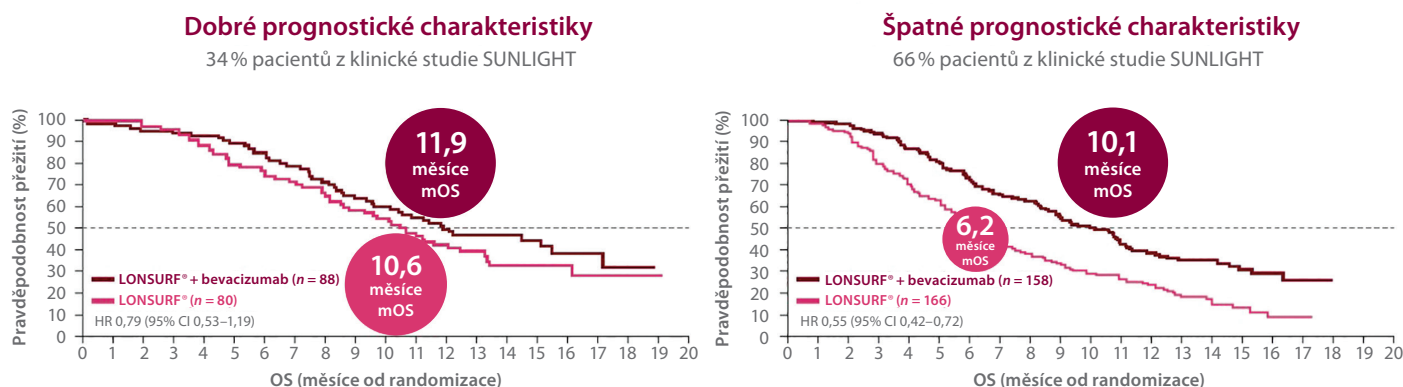


Graf 1. Pacienti léčení kombinací LONSURF® + bevacizumab vykazují zlepšení přežití ve všech prognostických skupinách oproti monoterapii léčivým přípravkem LONSURF®



minimem před zahájením systémové terapie testování RAS (rat sarcoma virus) a BRAF (v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B) onkogenu, MMR (miss-match repair), resp. MSI (mikrosatelitová instabilita) statutu. Navíc přibývá důkazů o významu vyšetření Her2 overexprese nebo amplifikace u mCRC (2). Stanovení těchto markerů má jak prediktivní, tak prognostický význam.

Léčba 1. a 2. linie mCRC

V rámci 1. linie léčby mCRC s nemutovaným (wt) RAS a BRAF onkogenem je lékem volby chemoterapie v kombinaci s anti-EGFR terapií s jasným benefitem u levostranných nádorů. Postavení anti-EGFR preparátů v léčbě pacientů s pravostranným mCRC není zcela jasně definováno. Obecně chemoterapie v kombinaci s anti-EGFR terapií vede k vyšší hloubce odpovědi nádoru/metastáz a rychlejšímu nástupu odpovědi na terapii bez ohledu na stranovou lokalizaci primárního nádoru, a tím zvyšuje možnost sekundárních resekci. Právě skupina pacientů (kde je cílem rychlý nástup účinku a cytoredukce) s pravostranným primárním nádorem může být kandidátem pro anti-EGFR terapii vstupně. Po progresi na 1. linii léčby s anti-EGFR preparáty při celkově dobrém klinickém stavu pacienta je indikováno pokračování v léčbě v chemoterapii v kombinaci s anti-VEGF terapií (bevacizumab, aflibercept).

V rámci 1. linie léčby mCRC s mutovaným (mt) RAS a wt BRAF onkogenem je jedinou možností léčby chemoterapie v kombinaci s anti-VEGF preparáty (bevacizumab) bez ohledu na stranovou lokalizaci primárního nádoru. Po progresi na první linii lze pokračovat ve stejném anti-VEGF (bevacizumab)

preparátu, nebo lze indikovat jiný preparát ze skupiny anti-VEGF (aflibercept).

Konečně v případě léčby mCRC s mt BRAF onkogenem je v první linii preferována kombinace dubletu chemoterapie, nebo u velmi selektované skupiny pacientů kombinace tripletu + anti-VEGF. Po progresi onemocnění byla dlouho v podstatě jedinou možností pro tyto pacienty chemoterapie v kombinaci s anti-VEGF terapií (panitumumab, aflibercept). Po publikování výsledků studie BEACON je nyní standardem pro předléčené mt BRAF pacienty kombinace encorafenibu + cetuximabu. Samotné anti-EGFR preparáty u této skupiny (mt BRAF) jsou s minimální účinností, resp. bez efektu. Zcela recentně, na kongresu ASCO 2025 byly prezentovány výsledky studie BREAKWATER, které představují změnu v léčbě 1. linie pacientů s mt BRAF mCRC, kde je novým standardem chemoterapie v kombinaci s encorafenibem + cetuximabem (3).

Léčba 3. linie mCRC

Bez ohledu na mutační stav RAS a BRAF onkogenu je po progresi na dvou liniích sys-

témové chemobioterapie možností léčby buď trifluridin-tipiracil +/- bevacizumab, nebo regorafenib. V případě molekulárně definovaných podskupin (Her2 mCRC, KRAS G12C mCRC, wt RAS mCRC dle „tekuté biopsie“) lze zvažovat cílenou terapii i v rámci vyšších linií léčby.

Od studie RECURSE po SUNLIGHT

Léčba trifluridin-tipiracilem je standardem léčby ve 3. linii pro pacienty s mCRC předléčené 5-fluorouracilem, oxaliplatinou, irinotecanem a cílenou terapií dle mutačního stavu onkogenů RAS a BRAF. Výsledky studie RECURSE byly publikovány již v roce 2015, kde trifluridin-tipiracil vedl k prodloužení celkového přežívání (OS) ve srovnání s placebem (7,1 měsíce vs. 5,3 měsíce, HR 0,68, $p < 0,001$). Léčba tímto preparátem je v zásadě dobře tolerována a vede k oddálení doby do zhoršení výkonnostního stavu (PS) > 2 dle WHO (5,7 měsíce vs. 4,2 měsíce, HR 0,66, $p < 0,001$) (4). Dlouhodobé zkušenosti s tímto preparátem v běžné klinické praxi tyto výsledky potvrzují, a proto je často trifluridin-tipiracil preferován

Graf 2. OS u pacientů s výskytem těžké neutropenie / sníženého počtu neutrofilů

